

· 论 著 ·

中重型颅脑损伤术后早期血清垂体激素水平与预后的关系

段海锋 黄可丰 李 敏 崔 杰 张 浩 乔凯鹏 田志华

【摘要】目的 探讨中重型颅脑损伤(TBI)术后早期血清垂体激素水平与病人预后的关系。**方法** 2019年12月至2022年12月前瞻性收治58例中重型TBI,术前及术后1、7、14 d取外周静脉血检测血清垂体前叶激素水平;伤后3个月,采用GOS评估预后,其中4~5分为预后良好,1~3分为预后不良。另选15例健康体检者为对照组。**结果** 与对照组相比,TBI术前血清促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(COR)水平明显增高($P<0.01$),血清促甲状腺激素(TSH)水平明显降低($P<0.01$),而血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、睾酮无明显变化($P>0.05$)。TBI术后血清ACTH、COR水平逐渐降低($P<0.01$),而血清TSH、FT3、睾酮水平先降低后升高($P<0.05$)。伤后3个月,预后良好36例,预后不良22例。相关性分析显示,术前血清ACTH水平($r=-0.532, P<0.001$)、术后1 d血清COR水平与伤后3个月GOS评分呈明显负相关($r=-0.277; P=0.035$),术后7 d血清睾酮水平($r=0.290; P=0.027$)、血清FT3水平($r=0.425; P=0.001$)、血清TSH水平($r=0.567; P<0.001$)及术后14 d血清睾酮水平($r=0.336; P=0.010$)与伤后3个月GOS评分呈明显正相关。**结论** 中重型TBI伤后早期血清ACTH、COR明显升高,后逐渐回落;血清TSH、FT3、睾酮明显下降,后逐渐回升。血清ACTH、COR水平与术后3个月预后呈负相关,而血清FT3、TSH、睾酮水平与术后3个月预后呈正相关。这提示中重型TBI术后早期血清ACTH、COR、FT3、TSH、睾酮水平与病人预后存在一定的关系,可作为判断及评估病人预后的指标,可为及时补充激素提供参考。

【关键词】 中重型颅脑损伤;垂体前叶激素;术后早期;血清;预后

【文章编号】 1009-153X(2024)10-0581-05 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5

Relationship between the early postoperative serum levels of pituitary hormones and the prognosis of patients with moderate and severe traumatic brain injury

DUAN Hai-feng, HUANG Ke-feng, LI Min, CUI Jie, ZHANG Hao, QIAO Kai-peng, TIAN Zhi-hua. Department of Neurosurgery, Jincheng People's Hospital, Shanxi 048000, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the early postoperative serum pituitary hormone levels and the prognosis of patients with moderate and severe traumatic brain injury (TBI). **Methods** From December 2019 to December 2022, 58 patients with moderate and severe TBI were prospectively collected. Peripheral venous blood was collected before surgery and on the 1st, 7th, and 14th days after surgery to measure the levels of serum pituitary hormones. Three months after the injury, the prognosis was evaluated using the GOS score, with scores of 4~5 indicating a good prognosis and 1~3 indicating a poor prognosis. Another 15 healthy individuals undergoing physical examinations were selected as the control group. **Results** Compared with the control group, the preoperative serum levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol (COR) in TBI patients significantly increased ($P<0.01$), while the serum level of thyroid stimulating hormone (TSH) significantly decreased ($P<0.01$), and there were no significant changes in the serum levels of free triiodothyronine (FT3) and testosterone ($P>0.05$). After surgery, the serum levels of ACTH and COR gradually decreased ($P<0.01$), while the serum levels of TSH, FT3, and testosterone first decreased and then increased ($P<0.05$). Three months after injury, 36 patients had a good prognosis and 22 patients had a poor prognosis. Correlation analysis revealed that the preoperative serum level of ACTH ($r=-0.532, P<0.001$), and the serum level of COR on the 1st day after surgery ($r=-0.277; P=0.035$) were significantly negatively correlated with the GOS score at 3 months after injury, the serum level of testosterone ($r=0.290; P=0.027$), the serum level of FT3 ($r=0.425; P=0.001$), and the serum level of TSH ($r=0.567; P<0.001$) on the 7th day after surgery, and the serum level of testosterone on the 14th day after surgery ($r=0.336; P=0.010$) were significantly positively correlated with the GOS score at 3 months after injury. **Conclusions** In the early stage after moderate and severe TBI, the serum levels of ACTH and COR increase significantly

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2024.10.002

基金项目:山西省卫生计生委科研课题(2019151)

作者单位:048000 山西,晋城市人民医院神经外科(段海锋、黄可丰、李 敏、崔 杰、张 浩、乔凯鹏、田志华)

通信作者:田志华,Email:tianzhihua-008@163.com

and then gradually decline; the serum levels of TSH, FT3, and testosterone decrease significantly and then gradually rise. The serum levels of ACTH and COR are negatively correlated with the prognosis at 3 months after surgery, while the serum levels of FT3, TSH, and testosterone are positively correlated with the prognosis at 3 months after surgery. Our results indicate that the early postoperative serum levels of ACTH, COR, FT3, TSH, and testosterone in patients with moderate and severe TBI have a certain relationship with the prognosis and can be used as indicators for judging and evaluating the prognosis of patients with moderate and severe TBI, providing a reference for timely hormone supplementation.

[Key words] Moderate and severe traumatic brain injury; Pituitary hormones; Early postoperative stage; Serum; Prognosis

颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)是指头颅在遭受到外力作用后引起的大脑功能或病理生理改变^[1]。TBI 容易诱发一系列的神经系统功能障碍以及内分泌功能障碍。垂体前叶激素可由垂体、下丘脑直接或间接损伤引起,其水平异常与损伤程度有一定的相关性^[2]。本文探讨中重型 TBI 术后早期垂体激素变化情况与病人预后的相关性,为中重型 TBI 预后的预测及治疗提供依据。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择标准 纳入标准:入院时 GCS 评分≤12 分^[3];伤后 6 h 内入院接受救治,入院 11 h 内接受手术治疗;入院前无明确的内分泌系统相关疾病史;入院前未接受任何激素类药物治疗;家属签署知情同意书。排除标准:存在其他重要脏器功能损伤;二次或多次开颅手术;合并严重感染;具有原发性内分泌疾病、甲状腺疾病、伤后出现糖尿病、肾脏疾病以及过度肥胖;合并外伤性内分泌器官损伤或者因各种原因接受内分泌治疗相关者;未能按照临床救治标准进行规范化治疗;伤后 14 d 内死亡。
- 1.2 研究对象 2019 年 12 月至 2022 年 12 月前瞻性收治 58 例重型 TBI,其中男性 31 例,女性 27 例;年龄 35~72 岁,平均(51.64±8.61)岁;坠落伤 20 例,交通事故伤 25 例,暴力打击伤 13 例;脑挫裂伤或合并急性硬膜下血肿、硬膜外血肿 53 例,单纯急性硬膜外血肿 5 例;中型 13 例,重型 45 例。选取同期健康志愿者 15 例作为对照组,其中男性 9 例,女性 6 例;年龄 36~58 岁,平均(48.2±6.85)岁。
- 1.3 垂体激素的检测方法 术前、术后 1 d、术后 7 d、术后 14 d 采集空腹外周静脉血测定垂体前叶激素水平,包括促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, COR)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)及睾酮。
- 1.4 预后的评估标准^[4] 伤后 3 个月,按照 GOS 评分评估病人预后,其中 4~5 分为预后良好,1~3 分为预后

不良。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用重复测量资料方差分析;计数资料采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关系数分析相关性;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 术后早期垂体激素水平
- 2.1.1 血清 ACTH 水平 与对照组相比,TBI 病人术前血清 ACTH 水平明显增高($P<0.01$,表 1),预后不良组较预后良好组术前血清 ACTH 水平明显增高($P<0.05$,表 1)。术后血清 ACTH 水平逐渐回落;术后 1 d、7 d、14 d,预后良好组与预后不良组血清 ACTH 水平无统计学差异($P>0.05$,表 1)。
- 2.1.2 血清 COR 水平 伤后,TBI 血清 COR 明显增高,随时间延长逐渐降低。TBI 术前、术后 1 d、术后 7 d 血清 COR 明显高于对照组($P<0.05$,表 1);术后 1 d、7 d 预后不良组血清 COR 明显高于预后良好组($P<0.01$,表 1)。
- 2.1.3 血清 FT3 水平 伤后,TBI 血清 FT3 降低,随后逐渐回升,术后 1 d 血清 FT3 水平最低,明显低于对照组($P<0.01$,表 1);预后良好组术后 1 d、7 d 血清 FT3 水平明显高于预后不良组($P<0.05$,表 1)。
- 2.1.4 血清 TSH 水平 伤后,TBI 组血清 TSH 明显降低,术后 1 d 血清 TSH 水平最低。与对照组相比,TBI 术前、术后 1 d、术后 7 d、术后 14 d 血清 TSH 均明显减低($P<0.05$,表 1)。预后良好组术后 7 d、14 d 血清 TSH 水平明显高于预后不良组($P<0.05$,表 1)。
- 2.1.5 血清睾酮水平 伤后,TBI 血清睾酮逐渐降低,术后 7 d 水平最低,明显低于对照组($P<0.01$),后逐渐回升。男性预后良好组术后 7 d、14 d 血清睾酮水平明显高于预后不良组($P<0.01$,表 1),而女性预后良好组术后 14 d 血清睾酮水平明显高于预后不良组($P<0.01$,表 1)。
- 2.2 血清垂体激素与 TBI 预后的关系 伤后 3 个月,预后良好 36 例,预后不良 22 例。Spearman 相关分析

显示,术前血清 ACTH 水平、术后 1 d 血清 COR 水平与 TBI 伤后 3 个月 GOS 评分呈明显负相关($P<0.05$,表 2),术后 7 d 血清 FT3 水平、血清 TSH 水平、血清睾酮水平以及术后 14 d 血清睾酮水平与 TBI 伤后 3 个月 GOS 评分呈明显正相关($P<0.05$,表 2)。

3 讨论

TBI 对垂体内分泌功能的影响,不仅影响神经组织自身康复,而且会带来一系列的代谢紊乱,造成多系统多器官的功能障碍,影响病人预后^[5]。颅底骨

折、垂体受到牵拉、垂体血管受损、颅内压增高、脑水肿、低血压、低血氧和炎性因子刺激等直接或间接损害下丘脑及腺垂体细胞,影响 TBI 病人神经内分泌功能^[6,7]。研究发现,15%~68%的 TBI 会出现不同程度的腺垂体功能减退^[7]。颅内压增高、入院 GCS 评分 ≤ 8 分、颅底骨折及弥漫性脑水肿是 TBI 并发垂体前叶功能减退的独立危险因素,损伤程度越严重,垂体前叶功能减退的发生率越高^[8]。

TBI 后下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴活性增强,促肾上腺激素释放激素-ACTH-COR 分泌增加,血

表 1 中重型 TBI 术后早期血清垂体激素水平
Table 1 Serum pituitary hormone levels in the early postoperative period of patients with moderate and severe TBI

血清激素	组别	术前	术后 1 d	术后 7 d	术后 14 d
ACTH(pg/ml)	对照组	41.03±10.30			
	预后良好组	287.63±147.30 ^{*&}	47.46±19.73 [#]	40.62±18.13 [#]	35.21±16.78 [#]
	预后不良组	380.10±138.89 [*]	46.21±11.09 [#]	40.89±13.11 [#]	42.25±17.18 [#]
COR(nmol/L)	对照组	318.03±85.01			
	预后良好组	1060.28±643.09 [*]	645.89±328.0 ^{#&}	416.94±117.98 ^{#&}	362.05±92.37 [#]
	预后不良组	1102.79±454.50 [*]	750.64±182.70 [#]	513.43±169.38 [#]	377.04±85.29 [#]
FT3(pmol/L)	对照组	4.50±0.64			
	预后良好组	4.57±0.66	3.69±0.40 [#]	4.42±0.77	4.51±0.74
	预后不良组	4.40±1.16	3.36±0.75 [#]	3.59±0.69	4.18±0.46
TSH(μIU/L)	对照组	2.41±0.94			
	预后良好组	1.79±0.79 [*]	0.51±0.32 ^{*#}	1.43±0.51 ^{*#&}	1.96±0.82
	预后不良组	1.78±0.75 [*]	0.49±0.29 [#]	0.73±0.34 [#]	1.51±0.61 [#]
男性睾酮(ng/ml)	对照组	3.46±1.31			
	预后良好组	3.12±0.78	1.76±0.76 ^{*#}	1.12±0.44 ^{*#&}	3.35±0.77 ^{&}
	预后不良组	2.62±1.01	1.41±0.49 ^{*#}	0.38±0.11 ^{*#}	1.08±0.5 ^{*#}
女性睾酮(ng/ml)	对照组	0.52±0.2			
	预后良好组	0.48±0.13	0.39±0.18 [*]	0.28±0.08 ^{*#}	0.51±0.17 ^{&}
	预后不良组	0.60±0.22	0.33±0.12 [*]	0.23±0.06 ^{*#}	0.32±0.19 ^{*#}

注:与对照组相应值比,* $P<0.05$;与术前相应值比,# $P<0.05$;与预后不良相应值比,& $P<0.05$;TBI. 颅脑损伤;ACTH. 促肾上腺皮质激素;COR. 皮质醇;TSH. 促甲状腺激素;FT3. 游离三碘甲状腺原氨酸

表 2 中重型颅脑损伤术后早期血清垂体激素水平与伤后 3 个月预后的相关性
Table 2 Correlation between serum pituitary hormone levels in the early postoperative period of patients with moderate and severe traumatic brain injury and prognosis at 3 months after injury

预后	统计值	术前血清 ACTH	术后 1 d 血 清 COR	术后 7 d 血 清 COR	术后 1 d 血 清 FT3	术后 7 d 血清 FT3	术后 7 d 血清 TSH	术后 14 d 血清 TSH	术后 7 d 血清睾酮	术后 14 d 血清睾酮
GOS 评分	相关系数	-0.532	-0.277	-0.078	0.228	0.425	0.567	0.100	0.290	0.336
	P 值	0.000	0.035	0.56	0.085	0.001	0.000	0.457	0.027	0.010

注:COR. 皮质醇;TSH. 促甲状腺激素;FT3. 游离三碘甲状腺原氨酸

液含量升高^[9]。本研究 TBI 病人血清 ACTH、COR 伤后显著增高,而预后不良组血清 ACTH 更高,血清 ACTH 水平与伤后 3 个月 GOS 评分呈负明显相关。由于神经内分泌功能受损,出现垂体功能减退,激素随时间而降低;相比预后良好组,预后不良组血清 COR 下降缓慢,术后 1 d 明显高于预后良好组。血清 COR 下降缓慢的原因可能是 COR 代谢受到抑制,分解减少^[10]。血清 COR 增高可能导致严重的分解代谢紊乱,而肾上腺皮质功能严重减退可能导致肾上腺危象,加重病情,甚至危及病人生命,故建议 TBI 术后早期监测血清 ACTH 及 COR 水平。

TBI 后下丘脑-垂体-靶腺轴反馈调节平衡受损,甲状腺功能紊乱,甲状腺激素水平合成和分泌受到抑制而降低,血清 T3、T4 水平下降^[11]。研究发现 TBI 后血清 FT3、TT3 水平与病情严重程度呈明显正相关^[12]。在颅底骨折、颅内血肿及继发性脑肿胀等引起颅内压增高、脑缺血缺氧时,神经细胞内酶活性降低,如还原型辅酶 II 及谷胱甘肽形成减少,5-脱碘酶活性减弱,T4 转化为 T3 受阻,引起血清 T3 水平降低^[13]。本研究显示 TBI 后血清 FT3、TSH 水平降低,术后 1 d 血清 FT3、TSH 水平最低,随着颅内血肿被手术清除以及脑水肿消退、颅内压下降等,同时应激逐渐消退,垂体神经干细胞增殖与分化、垂体门脉系统血管重建再生,垂体功能逐渐得以改善^[14],故血清 FT3、TSH 水平逐渐回升。同时,由于血清 FT3 水平下降,腺垂体释放 TSH 负反馈减弱,TSH 释放增加。本研究发现预后良好组血清 FT3、TSH 水平较预后不良组回升更为迅速;术后 1 d、7 d,预后不良组血清 FT3 水平明显低于预后良好组,术后 7 d 血清 FT3 水平与伤后 3 个月 GOS 评分呈明显正相关;术后 7 d、14 d 预后不良组血清 TSH 明显低于预后良好组,而术后 7 d 血清 TSH 水平与伤后 3 个月 GOS 评分呈正相关。

研究认为 TBI 损伤越重越易发生腺垂体功能减退^[8]。王冬梅等^[14]研究发现,TBI 后 7 d 血清睾酮水平与 GCS 评分呈明显正相关。Tanriverdi 等^[15]发现 TBI 早期最常缺乏的垂体激素是促性腺激素,男性睾酮水平与 GCS 评分呈明显正相关。本研究显示血清睾酮在 TBI 后很快下降,是由于下丘脑-垂体-靶腺轴受损,术后 7 d 降至最低,之后睾酮水平逐渐升高,预后良好组回升更快,术后 2 周基本恢复正常水平,但预后不良组明显低于正常值。女性睾酮较男性变化趋势较小,考虑与女性睾酮含量低有关,但术后 14 d 男女血清睾酮水平均出现差异,预后不良组明显减

低,并与伤后 3 个月 GOS 评分呈正相关。研究表明,睾酮有明显的神经保护作用,如雄激素通过细胞信号通路抑制神经细胞凋亡,起到神经保护作用^[16]。龙艳芳等^[17]通过小鼠体外实验显示低剂量雄激素在脑缺血再灌注损伤后可通过减少凋亡细胞及抑制 Bax 及 Cyt-C 的表达、上调 Bcl-2 的表达,进而减少凋亡,而发挥一定的神经保护作用。另有研究发现,睾酮可能通过调节神经胶质细胞部分起到神经保护作用^[18];睾酮通过上调胶质瘤细胞和星形胶质细胞中的胶质纤维酸蛋白,对胶质细胞的增殖、迁移和侵袭至关重要^[19]。

综上所述,中重型 TBI 早期垂体前叶激素 ACTH、COR 迅速升高,后逐渐回落,预后不良病人血清 COR 下降缓慢;TSH、FT3、睾酮下降,后逐渐回升,预后不良病人回升缓慢。血清 ACTH、COR 水平与伤后 3 个月 GOS 评分呈负明显相关,而血清 FT3、TSH、睾酮水平与伤后 3 个月 GOS 评分呈明显正相关。这提示中重型 TBI 后血清 ACTH、COR、FT3、TSH、睾酮可作为判断及评估预后的重要指标,也为及时补充激素提供参考。

【伦理学声明】:本研究遵循《赫尔辛基宣言》,所有病人和/或家属均签署知情同意书。本研究方案于 2019 年 11 月 12 日经晋城市人民医院伦理委员会审批,批号为 JCPH.No20191112057。

【利益冲突声明】:本文不存在任何利益冲突。

【作者贡献声明】:段海峰负责收集资料、分析数据、撰写论文及修改论文;黄可丰、李敏、崔杰、张浩、乔凯鹏负责收集资料、分析数据;田志华参与修改论文及最后定稿。

【参考文献】

- [1] MENON DK, SCHWAB K, WRIGHT DW, *et al.* Demographics and clinical assessment working group of the international and interagency initiative toward common data elements for research on traumatic brain injury and psychological health. position statement: definition of traumatic brain injury [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(11): 1637-1640.
 - [2] ZHANG XH, XIA YJ. The correlation of acute phase of tethelin level of patients with traumatic brain injury with illness severity and prognosis [J]. World Latest Med Inform, 2016, 16(72): 8-9.
- 张秀华,夏玉军. 创伤性颅脑损伤患者的急性期垂体前叶激素水平和病情轻重及预后相关性[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016,

16(72):8-9.

[3] CARNEY N, TOTTE AM, O'REILLY C, *et al.* Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition [J]. Neurosurgery, 2017, 80(1): 6-15.

[4] CUI JY, ZHOU ZH, JIANG J, *et al.* Assessment of brain injury severity: simplified motor score vs Glasgow coma scale [J]. Chin J Clin Neurosurg, 2012, 17(7): 412-413.

崔景余,周正虎,蒋建,等. 简易运动评分与 GCS 对颅脑损伤伤情评价的比较[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(7): 412-413.

[5] HUANG HZ, TONG HB. The progress of neuroendocrine changes following traumatic brain injury [J]. Chin J Clinicians (Electronic Edition), 2016, 10(8): 1164-1167.

黄厚智,全海波. 创伤性脑损伤后神经内分泌变化的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(8): 1164-1167.

[6] KOPCZAK A, KILIMANN I, VON ROSEN F, *et al.* Screening for hypopituitarism in 509 patients with traumatic brain injury or subarachnoid hemorrhage [J]. J Neurotrauma, 2014, 31(1): 99-107.

[7] LIANG QL, GUO YC, LI ZH. Research progress on hypopituitarism after traumatic brain injury [J]. Chin J Endocr Surg, 2019, 13(4): 339-342.

梁仝垒,郭永川,李朝晖. 颅脑创伤后腺垂体功能减退的研究进展[J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(4): 339-342.

[8] SUN ZG, YANG Y, SUN JX, *et al.* Prevalence of and risk factors of hypopituitarism in patients with traumatic brain injury [J]. J Clin Neurosurg, 2020, 17(6): 711-713.

孙振国,杨阳,孙建新,等. 颅脑创伤后垂体功能减退的危险因素分析[J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(6): 711-713.

[9] TAN CL, ALAVI SA, BALDEWEG SE, *et al.* The screening and management of pituitary dysfunction following traumatic brain injury in adults: British Neurotrauma Group guidance [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(11): 971-981.

[10] BOONEN E, BORNSTEIN SR, BERGHE GVD. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(10): 805-815.

[11] WANG PQ, GAO JX, CHEN JH, *et al.* Changes of hormone levels and related indicators at adrenocorticotrophic hormone and thyrotropic hormone axes in patients with traumatic brain injury at early stage [J]. Chin J Neuromed, 2020, 19(6): 566-575.

王碰起,高进喜,陈锦华,等. 创伤性颅脑损伤早期患者 ACTH 轴和 TSH 轴激素水平及相关指标的变化[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19(6): 566-575.

[12] LIU XY, ZHAI XG, ZHEN YF, *et al.* Effect of serum thyroid hormone levels on mortality and severity of patients with severe traumatic brain injury [J]. China J Modern Med, 2017, 27(9): 74-77.

刘兴宇,翟晓刚,甄艳凤,等. 重型颅脑创伤后患者血清甲状腺激素水平对病情严重程度及死亡率的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(9): 74-77.

[13] CLAYTON PE, CUNEO RC, JUUL A, *et al.* European Society of Paediatric Endocrinology: Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care [J]. Eur J Endocrinol, 2005, 152(2): 165-170.

[14] WANG DM, CHANG J, BAI YX, *et al.* Relationship between changes of serum sex hormones and prognosis in patients with acute craniocerebral injury [J]. Chin J Neurosurg, 2014, 30(7): 715-717.

王冬梅,常杰,白云贤,等. 急性颅脑损伤血清性激素水平变化与预后的研究[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(7): 715-717.

[15] TANRIVERDI F, ULUTABANCA H, UNLUHIZARCI K, *et al.* Pituitary functions in the acute phase of traumatic brain injury: are they related to severity of the injury or mortality [J]. Brain Inj, 2007, 21(4): 433-439.

[16] PIKE CJ, NGUYEN TV, RAMSDEN M, *et al.* Androgen cell signaling pathways involved in neuroprotective actions [J]. Horm Behav, 2008, 53: 693-705.

[17] LONG YF, WANG XL, WANG MP, *et al.* Effects of androgen on the expression of Bcl-2, Bax and Cyt-C in brain tissue of adult rat models of middle cerebral artery occlusion [J]. Chin J Tissue Engineer Res, 2019, 23(27): 4344-4349.

龙艳芳,王新蕾,王明璞,等. 雄激素干预成年雄性大鼠中动脉阻断模型大鼠脑组织 Bcl-2/Bax 与 Cyt-C 的表达[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(27): 4344-4349.

[18] B RRETO G, VEIGA S, AZCOITIA I, *et al.* Testosterone decreases reactive astroglia and reactive microglia after brain injury in male rats: role of its metabolites, oestradiol and dihydrotestosterone [J]. Eur J Neurosci, 2007, 25(10): 3039-3046.

[19] KANWORE K, KANWORE K, GUO X, *et al.* Testosterone upregulates glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) and promotes neuroinflammation to enhance glioma cell survival and proliferation [J]. Inflamm Regen, 2023, 43(1): 49.

(2023-12-20 收稿, 2024-07-29 修回)